

BH

DENTIFRICE COMPOSITION

Patent number: JP7267837
Publication date: 1995-10-17
Inventor: SARAYA YOSHIO; FUJITA TOMOMI
Applicant: SUNSTAR INC
Classification:
- International: A61K7/16
- european:
Application number: JP19940085904 19940330
Priority number(s): JP19940085904 19940330

Report a data error here

Abstract of JP7267837

PURPOSE:To obtain the subject composition high in stability with the lapse of time, useful for preventing plaque development and gingivitis, by formulating a chlorhexidine with a sodium dialkyl sulfosuccinate. **CONSTITUTION:**This dentifrice composition contains ≥ 0.0002 (pref. 0.01)wt.% of a chlorhexidine as germicide and 0.001-1wt.% of a sodium 6-10C dialkyl sulfosuccinate at a molar ratio of (1:1) to (1:40). This composition can be prepared into the form of toothpaste, tooth powder, tooth wash, etc., by conventional process. Combination of the above two ingredients stabilize the chlorhexidine over a long period, also providing good fanciness.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

BEST AVAILABLE COPY

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-267837

(43) 公開日 平成7年(1995)10月17日

(51) Int.Cl.⁶

識別記号

弁内整理番号

F I

技術表示箇所

A 6 1 K 7/16

審査請求 未請求 請求項の数 6 F D (全 6 頁)

(21) 出願番号 特願平6-85904

(22) 出願日 平成6年(1994)3月30日

(71) 出願人 000106324

サンスター株式会社

大阪府高槻市朝日町3番1号

(72) 発明者 皿谷 良夫

京都府長岡京市今里更ノ町13-1

(72) 発明者 藤田 智美

大阪府吹田市清和園町17-1

(54) 【発明の名称】 歯磨組成物

(57) 【要約】

【目的】 クロルヘキシジン類を安定に配合した歯磨組成物の提供。

【構成】 クロルヘキシジン類にスルホコハク酸ジアルキルナトリウムを組み合わせることによりクロルヘキシジン類の経日安定性が著しく向上し、また嗜好性においても良好な歯磨組成物。

1

2

【特許請求の範囲】

【請求項1】 クロルヘキシジン類及びスルホコハク酸ジアルキルナトリウムを配合することを特徴とする歯磨組成物。

【請求項2】 スルホコハク酸ジアルキルナトリウムのアルキル鎖の炭素数が6～10であることを特徴とする請求項1記載の歯磨組成物。

【請求項3】 シリカ系研磨剤を配合することを特徴とする請求項1乃至2記載の歯磨組成物。

【請求項4】 スルホコハク酸ジアルキルナトリウムを0.001～1重量%配合したことを特徴とする請求項1乃至3記載の歯磨組成物。

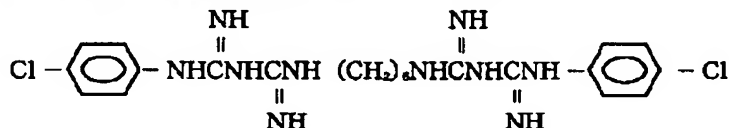
【請求項5】 クロルヘキシジン類と、スルホコハク酸ジアルキルナトリウムの配合モル比が1:1～1:40であることを特徴とする請求項1乃至4記載の歯磨組成物。

【請求項6】 クロルヘキシジン類が塩酸塩やグルコン酸塩から選ばれることを特徴とする請求項1乃至5記載の歯磨組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、殺菌剤であるクロルヘ*



で示される化合物であり、水不溶性であるため、例えば、塩酸塩やグルコン酸塩等の水溶性の塩類として使用されるのが一般的である。かかるクロルヘキシジン塩類は殺菌効果を有し、口腔粘膜や歯牙表面に比較的吸着しやすく、長時間にわたって口腔内に除放されることが知られており、これにより歯牙表面への口腔内細菌の吸着を防止すると考えられている。

【0003】 しかしながら、クロルヘキシジン類は、歯磨等の口腔用組成物に配合する際、通常配合される他のアニオン成分と反応し、沈澱を生じ、安定に配合できないという問題がある。クロルヘキシジン類を安定に維持するための技術として、非水溶液中でクロルヘキシジン類1モルに対してアニオン界面活性剤5モル以上を反応させ、これを所用の口腔用基剤と混合する製造方法が特公昭63-20408号で開示されたり、エチルアルコール、有機酸、甘味剤を配合した洗口剤が特開平3-215411号で、クエン酸、カラギーナンを配合したバスタが特公昭61-56215号で開示されている。我々の検討では、これらの技術では、経時的にクロルヘキ

*キシジン類を安定に配合した歯磨組成物に関する。

【0002】

【従来の技術及び解決しようとする課題】 歯垢（プラーク）は、ストレプトコッカス・ミュータンスなどの口腔内細菌が歯牙表面に吸着し、増殖することにより形成されるもので、虫歯の原因や歯肉炎や歯槽膿漏の原因であることが明らかにされている。そのため、口腔衛生には歯垢の除去や付着予防等のプラークコントロールが重要となっている。プラークコントロールの方法で最も一般的に行われているのは、ブラッシングすなわち歯ブラシで機械的に歯垢を除去することである。しかし、ブラッシングで歯垢を完全に除去するには高度な刷掃技術が必要である。たいていの人はブラッシングが不十分であるため、ブラッシングを行なっているにもかかわらず歯垢除去が不十分で、虫歯や歯肉炎、歯槽膿漏症の罹患率が減少していないのが現状である。そこで、ブラッシングを補うため、あるいはブラッシングにかわるものとして化学的プラークコントロールの方法が研究されている。その中で臨床的に有効性と安全性の認められている化合物にクロルヘキシジン類がある。クロルヘキシジン類は式1:

【化1】

(1)

キシジン類の安定性が低下することがわかった。特に無水ケイ酸やケイ酸アルミニウムなどのシリカ系の研磨剤を併用した場合、著しく経日安定性が低下する傾向にあり、クロルヘキシジン類の研磨剤配合歯磨組成物における経日安定性について、改善の余地がある。

【0004】 本発明者らはクロルヘキシジン類の殺菌活性をそこなうことなく、経日安定性の高い歯磨組成物の開発を目的として鋭意研究を行った結果、クロルヘキシジン類にスルホコハク酸ジアルキルナトリウムを組み合わせることによりクロルヘキシジン類が長期にわたり安定化され、また嗜好性においても良好なものが得られることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0005】

【課題を解決するための手段】 本発明は、歯磨組成物において、クロルヘキシジン類にスルホコハク酸ジアルキルナトリウムを配合してなることを特徴とする口腔用組成物を提供するものである。

【0006】 用いるクロルヘキシジン類は、塩酸塩やグルコン酸塩等の水溶性塩でよく、一般に、殺菌効果の観

3

点から組成物中に0.0002重量%以上、好ましくは、0.01重量%以上配合される。殺菌効果の面からはクロルヘキシジン塩の配合量の上限は特に限定されないが、クロルヘキシジン塩類が苦みを持つことや、多量になると歯が着色する恐れがあること、あるいは口腔粘膜への影響等を考慮すると、通常、1重量%以下が好ましい。

【0007】また、スルホコハク酸ジアルキルナトリウムについては、一般に、アルキル鎖の炭素数が6~10が好ましく、特に炭素数が8の場合が好ましい。配合量は、組成物中に0.001重量%以上、好ましくは、0.005重量%以上である。スルホコハク酸ジアルキルナトリウムの配合量の上限は、スルホコハク酸ジアルキルナトリウムが苦みを持つことや、多量になると口腔粘膜への影響等を考慮すると、通常、1重量%以下が好ましく、さらに好ましくは0.5重量%以下が好ましい。

【0008】また、クロルヘキシジン類に対するスルホコハク酸ジアルキルナトリウムの配合モル比を1:1~1:40、さらにこのましくは1:1~1:10にした場合、クロルヘキシジン類が長期わたり安定に保持され、しかも味の優れた口腔用組成物が得られる。

【0009】本発明の歯磨組成物は、常法にしたがって、練歯磨、粉歯磨、液状歯磨などの剤型にすることができ、必用に応じて適宜な成分、たとえばソルビット、プロピレングリコール、グリセリン、ポリエチレングリコール等の湿潤剤、ペパーミント、スペアミント等の精油、1-メントール、カルボン、アネトール等の香料素材等の香料、サッカリンナトリウム、ステビオサイド、ネオヘスピリジルヒドロカルボン、グリチルリチン、ソーマチン、ペリラルチン、P-メトキシシナミックアルデヒド等の甘味剤、カルボキシメチルセルロース、カラギーナン、キサンタンガム、アルギン酸ナトリウム、ヒドロキシエチルセルロース等の粘結剤、およびフッ化ナトリウム、モノフルオロリン酸ナトリウム、デキストラナーゼ、ムタナーゼ、ヒノキチオール、リゾチーム、アラントイン、グリチルリチン酸ジカリウム、イブシロ

4

ンアミノカブロン酸、トラネキサム酸、ビタミンEおよびその誘導体、塩化ナトリウム、アズレン等の有効成分を本発明の効果を損なわない範囲で配合することができる。

【0010】

【実施例】以下、実施例および実験により本発明をさらに詳しく説明する。

(実験例1)

実施例1~4及び比較例1~15

下記に示した処方に表1の添加剤を加え、常法に従って練歯磨を調製した。得られた練歯磨について、製造直後および55℃、1ヵ月後における塩酸クロルヘキシジンの安定性をについて試験を行なった。

成 分	配合量 (重量%)
塩酸クロルヘキシジン	0.01
無水ケイ酸	20.0
カルボキシメチルセルロース	2.0
ソルビトール	55.0
香料	1.0
サッカリンナトリウム	0.2
水	残
添加剤	表1に示す

(経日安定性試験) 練歯磨2.5gを秤量し、メタノール800ml/水200mlにラウリル硫酸ナトリウム40g、クエン酸21gを加えた抽出溶媒20mlを加えて振とう(15分間)した後、遠心分離(17000rpm、15分間)し、上澄液を得た。残留物に抽出溶媒20mlを加え同様の操作を繰り返し、両上澄液をあわせ、これに抽出溶媒を加え50mlとし、試料溶液とし、塩酸クロルヘキシジン含量を高速液体クロマトグラフィーを用いて定量した。製造直後の塩酸クロルヘキシジン含量を100%として、1ヶ月後の塩酸クロルヘキシジン含量の割合(%)を安定性の数値として求めた。結果を表1に示す。

【0011】

【表1】

		5	6
		添加剤	配合量 (%)
実施例	1	スルホコハク酸ジオクチルナトリウム	0.2
	2	スルホコハク酸ジヘキシルナトリウム	0.2
	3	スルホコハク酸ジラウリルナトリウム	0.2
	4	スルホコハク酸ジブチルナトリウム	0.2
比較例	1	添加剤無配合	0.0
	2	ラウリル硫酸ナトリウム	1.0
	3	ポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウム	1.0
	4	ポリオキシエチレン (4) ラウリルエーテル硫酸ナトリウム	1.0
	5	ヤシ油脂脂肪酸コラーゲンペプチドナトリウム	1.0
	6	ヤシ油脂脂肪酸コラーゲンペプチドカリウム	1.0
	7	ソジウム-N-ラウロイルサルコシネート	1.0
	8	ソジウム-N-メチル-N-ラウロイル-β-アラニン	1.0
	9	α-オレフィンスルホン酸ナトリウム	1.0
	10	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (60E.O.)	1.0
	11	ラウリルリン酸ナトリウム	1.0
	12	ショ糖脂肪酸ナトリウム	1.0
	13	カゼインナトリウム	1.0
	14	ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンモノラウリルエステル	1.0
	15	ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート (60E.O.)	1.0

【0012】表1に示すごとく、スルホコハク酸ジアルキルナトリウムを配合すると、塩酸クロルヘキシジンは、他の添加剤に比べて特異的に歯磨組成物中で経日安定性が向上した歯磨組成物が得られる。

【0013】（実験例2）

実施例5～24

成分	配合量（重量%）
塩酸クロルヘキシジン	表2に示す
スルホコハク酸ジオクチルナトリウム	表2に示す
無水ケイ酸	40.0
カルボキシメチルセルロースナトリウム	1.5
グリセリン	20.0
香料	1.0
サッカリンナトリウム	0.2
水	残
合計	100.0

【0014】（殺菌力試験）練歯磨をそれぞれ約1g採取し、蒸留水で2倍および4倍に希釈、懸濁した後、遠心分離により上清を得た。得られた各調製試料10mlに $10^8 \sim 10^9$ CFU/mlのストレプトコッカス・ミュータンス菌浮遊液0.1mlを加え、湯浴中37℃にて3分間殺菌反応をおこなった。反応後、試料液を1白金耳採取し、ポリオキシエチレンモノオレート0.5%およびレシチン0.07%含有トリブチナーゼ・ソイ・アガー（TSA）平板上に塗布し、嫌気条件下（N₂/H₂

*下記に示した処方に表2に示す配合量の塩酸クロルヘキシジンおよびスルホコハク酸ジオクチルナトリウムを加え、常法に従って練歯磨を調製した。かくして得られた練歯磨について、前記と同様の方法で経日安定性を評価し、さらにその殺菌力と味について以下に示す測定方法にて測定した。結果を表2に示す。

配合量（重量%）

表2に示す

表2に示す

40.0

1.5

20.0

1.0

0.2

残

100.0

／CO₂＝85／10／5）にて37℃、2日間培養し、コロニーの発生の有無により殺菌活性を評価した。評価は次の基準に従っておこなった。

○：4倍希釈の試験サンプルで殺菌活性がある

△：4倍希釈の試験サンプルで殺菌活性がないが、2倍希釈の試験サンプルで殺菌活性がある

×：2倍希釈の試験サンプルで殺菌活性がない

【0016】（味の評価）10人の専門パネラーに歯磨をしてもらい次の基準に従って評価を行ない、その合計

値を求めた。

3：苦味が全く感じられない

2：やや苦味が感じられる

1：苦味を強く感じる

【0017】（総合評価）総合評価は次の基準に従って評価した。

○：殺菌力の評価が○、かつ、経日安定性の値が85以上、かつ、味の評価の合計値が25点以上

*△：殺菌力の評価が○か△、または味の評価の合計値が25点未満のもので、かつ、経日安定性の値が85以上のもので

×：殺菌力の評価が×、あるいは、経日安定性の評価が85未満、あるいは、味の評価の合計値が20点以下

【0018】

【表2】

*

実施例	塩酸クロルヘキシジン	スルホコハク酸ジオクチルナトリウム	配合モル比	経日安定性(%)	殺菌活性	味	総合評価
5	0.0002	-0.0002	1:1	80	○	29	×
6		0.001	1:6	85	○	29	○
7		0.005	1:28	89	○	28	○
8		0.05	1:284	89	△	27	△
9	0.005	0.001	1:0.2	85	△	29	△
10		0.005	1:1	88	○	28	○
11		0.05	1:10	93	○	28	○
12		0.5	1:111	94	△	25	△
13	0.01	0.001	1:0.1	85	△	29	△
14		0.005	1:0.6	85	△	28	△
15		0.05	1:6	94	○	27	○
16		0.5	1:57	95	△	24	△
17	0.05	0.001	1:0.02	85	△	29	△
18		0.005	1:0.1	85	△	29	△
19		0.05	1:1	96	○	27	○
20		0.5	1:10	98	○	25	○
21	0.1	0.001	1:0.01	87	△	27	△
22		0.01	1:0.1	89	△	26	△
23		0.1	1:1	97	○	25	○
24		1.0	1:10	98	○	21	△

【0019】表2に示すとおり、塩酸クロルヘキシジンとスルホコハク酸ジオクチルナトリウムをある特定の配合比で配合することにより、経日安定性に優れ、殺菌活性も高く、しかも、苦味の少ない歯磨組成物が得られ※

※る。

【0020】実施例25

次の処方により、常法に従って練歯磨を調整した。

成 分	配合量(重量%)
塩酸クロルヘキシジン	0.01
スルホコハク酸ジオクチルナトリウム	0.2
無水ケイ酸	20.0
カルボキシメチルセルロースナトリウム	1.5
グリセリン	40.0
香料	1.0
サッカリンナトリウム	0.2
水	残
合 計	100.0

【0014】実施例26

次の処方により、常法に従って液体歯磨を調整した。

成 分	配合量(重量%)
-----	----------

(6)

特開平 7-267837

9

10

グルコン酸クロルヘキシジン	0.01
スルホコハク酸ジオクチルナトリウム	0.2
無水ケイ酸	13.0
カルボキシメチルセルロースナトリウム	2.0
ソルビトール	60.0
香料	1.0
サッカリンナトリウム	0.2
水	残
合 計	100.0

【0015】

10 歯肉炎の予防が効果的に行なえる歯磨を得ることができる。

【発明の効果】本発明によれば、クロルヘキシジン塩類の経日安定性が効果的に向上され、歯垢形成の抑制及び

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.